

Pobol od muskuloskeletnih bolesti u primarnoj zdravstvenoj zaštiti u RH i potrošnje lijekova s učinkom na muskuloskeletni sustav: longitudinalna studija temeljena na rutinski prikupljenim podacima

Morbidity trends of musculoskeletal diseases and antireumatic drug utilization: longitudinal study based on routinely collected data

Martina Menegoni¹, Leonard Lamot², Dijana Dečman², Gordana Prljević³, Mladenka Vrcić Keglević⁴

Sažetak

Cilj: istražiti desetogodišnje kretanje pobola od bolesti mišićno-koštanog sustava (BMKS) registriranog u primarnoj zdravstvenoj zaštiti (PZZ) u RH i procijeniti je li potrošnja lijekova za tu grupu bolesti u skladu s kretanjem pobola.

Materijali i metode. Iz Hrvatskog zdravstveno-statističkog ljetopisa od 2005. do 2014. godine prikupljeni su podatci o pobolu od BMKS (M01-M99) po dobim skupinama u ordinacijama PZZ. Iz izvješća Hrvatske agencije za lijekove i medicinske proizvode, prikupljeni su podatci o potrošnji lijekova skupine M, podskupina i svakog lijeka pojedinačno.

Rezultati. BMKS zauzimaju treće mjesto ukupnog pobola; broj dijagnoza je rastao više od ukupnog pobola (8,6%-10,6%). Najveći udio

čine starije osobe, a najčešće dijagnoze bile su bolesti kralježnice, artroze i upalne artropatije. Jedino u grupama skolioze i osteoporoze opaženo je opadanje. Potrošnja lijekova bila je u skladu s pobolom, porasla je s 37,3 DDD na 53,8 DDD, čime su na 4.-6. mjestu u sveukupnoj farmakološkoj, a 8. u financijskoj potrošnji lijekova. Nesteroidni antireumatici su vodeći (84%); dva najčešća trošena lijeka su diklofenak i ibuprofen; prvi sa silaznim, a drugi s uzlaznim trendom.

Zaključci. Pobol od BMKS i potrošnja lijekova će najvjerojatnije i dalje rasti. Sve se manje koriste rizičniji antireumatici (diklofenak), a sve više nisko rizičan, ibuprofen.

Ključne riječi: Antireumatici, bolesti mišićno-koštanog sustava, pobol, primarna zdravstvena zaštita, RH

¹Centar za hitnu medicinu, Opća bolnica "Dr. Josip Benčević" Slavonski Brod,

²Dom zdravlja Krapinsko-zagorske županije, M. Crkvenca 1, Krapina

³Ordinacija obiteljske medicine „Dr. Gordana Prljević“, Antuna Mihanovića 3, Krapinske Toplice

⁴Zaklada za razvoj obiteljske medicine, Črešnjevec 32, Zagreb

Dopisni autor: Mladenka Vrcić Keglević, Zaklada za razvoj obiteljske medicine, Črešnjevec 32. Zagreb, e-mail: mvrccic@zzrom.org

Summary

Aim. This survey investigated ten-year morbidity trend of musculoskeletal diseases (MSD) registered in the Croatian primary health care (PHC) and trends in antirheumatic drug utilization.

Methods. Morbidity data (diagnoses M00-M99) registered in PHC for ten consecutive years were collected from the Croatian health service yearbooks (2005-2014). Data on MSD (M01-M09) drug utilization were obtained from the Croatian Agency for Medical Products and Medical Devices annual reports.

Results. MSD were on the third place in total morbidity, with a growing tendency and a share of 8.6%-10.6% in total morbidity. They were more frequent in the elderly, with back-pain as the leading diagnosis, followed by degenerative and inflammatory rheumatism. Only scoliosis and osteoporosis showed decreasing tendency. Antirheumatic drug utilization are sharing morbidity trends, with an increase from 37.3 to 53.8 DDD and is in proportion with financial burden. NSAIDs are the leading group of drugs with a share of 84%. Diclofenac and ibuprofen were prescribed most frequently, diclofenac with a decreasing, and ibuprofen with an increasing trend.

Conclusion. Growing trends in MSD morbidity and NSAIDs utilization will presumably continue in the future, with a relative decrease of higher risk drugs (diclofenac) and increase in lower risk drugs (ibuprofen).

Key words: Anti-rheumatic agents, NSAIDs, musculoskeletal diseases, prevalence, primary health care, Croatia

Uvod

Bolesti mišićno-koštanoga sustava (BMKS) i vezivnog tkiva velika su i raznolika skupina bolesti s kroničnom boli kao najznačajnim simptomom. Najčešća posljedica im je smanjenje pokretljivosti, sa značajnim učinkom na osobni i profesionalni život bolesnika¹. Sukladno Smithu i suradnicima,

BMKS se nalazi na šestom mjestu prema broj godina u kojima bolesnici žive s poteškoćama (YLDs - prema engl. *years lived with disability*)². Prema istraživanjima Palazza i sur., oko 27% populacije ima, povremeno ili trajno, simptome BMKS³. Najčešće su križbolja i artroza (osteoartritis), a zatim slijedi upalni reumatizam. Sukladno njihovim rezultatima, osteoartritis je vodeći uzrok smanjene pokretljivosti u svakodnevnom životu, a bolesti vratnog i lumbalnog dijela kralježnice su najčešći uzroci izostanaka s posla i promjene radnog mjesta³. Zbog toga su intervenciju usmjerene ne samo na individualnog bolesnika, nego i na njegovo okruženje, uključujući i radno mjesto^{4,5}.

Prema istraživanju provedenom u Hrvatskoj (RH), BMKS se nalaze na trećem mjestu po učestalosti utvrđenih bolesti i stanja u djelatnosti opće/obiteljske medicine (OM) kod pacijenata u dobi od 65 i više godina, odmah iza hipertenzivne bolesti i akutnih infekcija respiratornog sustava⁶. Križbolja (bol u donjem dijelu leđa) je jedan od najčešćih uzroka kronične boli, a kako se radi o bolesti koja je prisutna kod mlađe, radno aktivne populacije, predstavlja najčešći medicinski razlog odsutnosti s radnog mjesta radno aktivnog stanovništva. Do 87% radno aktivne populacije u RH ima napad križbolje tijekom radnog vijeka⁷. Prema izvješću Hrvatske agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) potrošnja lijekova koji djeluju na mišićno-koštani sustav u RH u 2012. godini činila je 5,6% ukupne potrošnje, odnosno 4% ukupnih izdataka. Lijekovi s protuupalnim i antireumatskim djelovanjem u 2012. godini nalazili su se na osmom mjestu po potrošnji među svim terapijskim skupinama⁸.

Malo je publiciranih radova u kojima su se istraživali dugogodišnji trendovi pobola od BMKS u RH. Stoga je cilj ovog istraživanja bio istražiti desetogodišnje (2005-2014) kretanje pobola od BMKS registriranog u primarnoj zdravstvenoj zaštiti (PZZ) u RH i procijeniti je li desetogodišnja potrošnja lijekova s učinkom na mišićno-koštani sustav u skladu s kretanjem pobola i spoznajama o racionalnoj farmakoterapiji.

Materijali i metode

Istraživanje je opservacijsko i populacijsko, utemeljeno na rutinski prikupljenim podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (HZJZ) i Hrvatske agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). Iz Hrvatskih zdravstveno-statističkih ljetopisa za razdoblje od 2005. do 2014. godine prikupljeni su podatci o pobolu od BMKS registrirani u svim ordinacijama PZZ u RH; zajednički prikaz OM i pedijatrijske djelatnosti⁹. Za registraciju pobola, pa tako i onoga u ljetopisima, se od 1995. godine u RH koristi međunarodna klasifikacija bolesti i stanja, X revizija (MKB-X). Sukladno uputama za registraciju pobola, svaki prvi posjet pacijenta koji boluje od kronične bolesti u kalendarskoj godini se registrira kao pobol. Svi ostali posjeti tih pacijenata u tekućoj godini se ne bilježe kao pobol. Svaki prvi posjet pacijenta koji boluje od akutne bolesti se registrira kao pobol, a posjeti radi praćenja te bolesti (kontrolni) se ne registriraju. Od 2008. godine, kad je uvedena informatizacija cjelokupne PZZ, pobol se registrira na isti način, automatski, za obje grupe bolesti, s napomenom da je kod akutnih potrebno naznačiti da je liječenje te bolesti završeno¹⁰. Pobol je u ljetopisima registriran po grupama bolesti od A do Z, a BMKS su registrirane u grupi M. U ljetopisima nisu prikazane dijagnoze pojedinačno, nego u podgrupama. Tako su unutar grupe M dijagnoza prikazane ove podgrupe bolesti: reumatoidni artritis i druge upalne artropatije (M05-M14), artroze (M15-M19), kifoze, skolioze i lordoze (M40-M41), spondilopatije (M45-M49), bolesti intervertebralnog diska (M50-M54), osteoporoza i osteomalacija (M80-M83), te ostale BMKS u koje su svrstane sve M dijagnoze koje nisu uključene u navedene podgrupe. Pobol je u ljetopisima prikazan i po dobim skupinama: 0-6, 7-19, 20-64 te 65 i više godina. Za ovo istraživanje su prikupljeni upravo tako prikazani podatci o pobolu od BMKS za desetogodišnji period, 2005.-2014. godine. Prikupljeni su podatci o broju svih dijagnoza registriranih u PZZ, broju M dijagnoza (ukupnom i po podgrupama), te u odnosu na dob

bolesnika, za svaku od promatranih godina. Iz prikupljenih podataka su izračunati postotci učešća M dijagnoza u sveukupnom pobolu, te pojedinih podgupa unutar grupe M dijagnoza, za svaku od promatranih godina. Također su izračunati postotci porasta ili pada broja dijagnoza u promatranom desetogodišnjem periodu, a kao osnova je poslužila 2005. godina, kao prva godina praćenja.

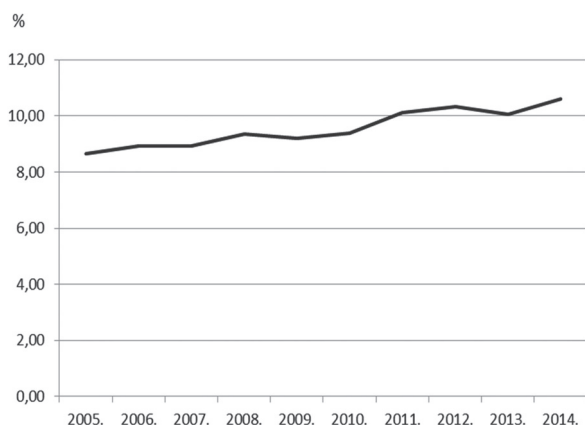
Da bi se procijenila potrošnja lijekova s učinkom na mišićno-koštani sustav korišteni su podatci o prometu lijekova u Hrvatskoj od 2005. do 2014. godine¹¹. U izvješćima publiciranim na web-stranicama HALMED-a za praćenje potrošnje, lijekovi su svrstani u 14 skupina Anatomsko-terapijsko-kemijskog (ATK) sustava klasifikacije, sukladno preporukama Svjetske zdravstvene organizacije (SZO), prema ATK i internacionalnom nezaštićenom nazivu (INN).

Iz podataka o broju izdanih originalnih pakiranja lijeka u ljekarnama, bolničkim ljekarnama i specijaliziranim prodavaonicama lijekovima na malo izračunate su definirane dnevne doze na 1000 stanovnika na dan, a promet je iskazan i financijski, ukupnim iznosom u kunama, za svaki lijek. Pri izračunu broja definiranih dnevnih doza na 1000 stanovnika na dan (DDD) korišten je "ATC index with DDDs 2013, WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology, Oslo". Za izračunavanje DDD uzet je broj stanovnika u RH u pojedinoj godini sukladno službenim podacima Državnog zavoda za statistiku RH za tu godinu¹¹.

Sukladno ATK klasifikaciji, pripravci koji djeluju na mišićno-koštani sustav prikazani su u skupini M, s podskupinama: M01 – protuupalni i antireumatski lijekovi (nesteroidni pripravci - NSAR), M02 – lokalni antireumatici, M03 – miorelaksansi, M04 – lijekovi za liječenje gihta, M05 – lijekovi za bolesti kostiju i M09 ostali lijekovi. Unutar podskupine prikazan je pojedinačni lijek prema ATK i internacionalnom nezaštićenom nazivu. U HALMED-ovim izvješćima je prikazana ukupna potrošnja lijekova iz skupine M, podskupina M01 do M09 i svakog pojedinačnog lijeka unutar

podskupine. Za ovo istraživanje su prikupljeni podatci o potrošnji izraženoj u DDD i financijskoj potrošnji izraženoj u kunama za desetogodišnji period 2005. – 2014. Sukladno SZO metodologiji, za lokalno primijenjene antireumatike (M02) se potrošnja ne iskazuje u DDD, nego su prikupljeni samo podatci o financijskoj potrošnji. Prikupljeni su podatci o sveukupnoj potrošnji lijekova u RH, potrošnji lijekova iz M skupine, i potrošnji iz pojedinih podskupina. Na temelju tih podataka izračunan je udjel (u %) M skupine u cjelokupnoj potrošnji lijekova, udjeli pojedine podskupine (M01-M09) unutar skupine M i udjeli pojedinog lijeka unutar podskupine. Također su izračunati trendovi potrošnje u desetogodišnjem razdoblju, a izraženi su u postotcima pada ili porasta u odnosu na prvu godinu praćenja.

Potrošnja M skupine lijekova s obzirom gdje su propisani, u bolnicama ili u PZZ, nije bilo moguće pratiti jer su ti podatci dostupni samo za pojedinačne lijekove, i to za prvih 20, 30 ili 50 (ovisno o godini) najčešće korištenih. Međutim, uvidom u potrošnju nekih od tih najčešće propisivanih lijekova, može se zaključiti da se preko 95% sveukupne potrošnje odnosi na lijekove propisane od liječnika



Slika 1. Kretanje bolesti mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva u odnosu na ukupan pobol u PZZ u RH, 2005.-2014.

Figure 1. Percentage of musculoskeletal disorders in total morbidity registered in Croatian primary health care, 2005 – 2014.

PZZ, prvenstveno OM, a znatno rjeđe pedijataru, ginekologu i stomatologu, koji jedini imaju pravo propisivanja na recept. Na isti problem smo naišli pri potrošnji M skupine s obzirom na način izdavanja; na liječnički recept, odnosno trošak HZZO-a ili kupnja bez recepta (OTC), na trošak samih bolesnika, pa ni ti podatci nisu ti prikazani.

Podatci su obrađeni korištenjem Microsoft Office paketa (Excel). Rezultati obrade su prikazani u apsolutnim brojevima i u postotcima, a trendovi u obliku linijskih grafikona.

Rezultati

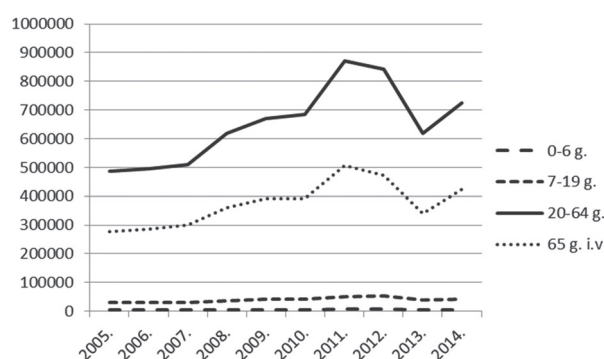
Dobiveni rezultati su prikazani u dvije cjeline, trendovi pobola od BMKS i trendovi potrošnje lijekova (M skupina).

Kretanje BMKS pobola

U desetogodišnjem razdoblju BMKS su bile na trećem mjestu u ukupnom pobolu registriranom u PZZ, a udio pobola je porastao s 8,6% na 10,6% (sl. 1). Najmanji pobol zabilježen je 2005. godine sa 798.358 dijagnoza, odnosno 8,6% ukupnog broja dijagnoza postavljenih u PZZ, a najviše 2011. godine; 1.437.931 dijagnoza (10,3% od ukupnog pobola), da bi u 2012. i 2013. taj broj opao. Međutim, u 2014. godini ponovno je zabilježen porast; te je godine zabilježeno 1.196.445 dijagnoza (oko 25% stanovnika je imalo zabilježenu dijagnozu BMKS ili 279 dijagnoza na 1000 stanovnika). Ako se zanemare oscilacije, u desetogodišnjem periodu praćenja broj dijagnoza je porastao za 50%.

Najveći udio pobola od BMKS se odnosio na bolesnike koji imaju od 20 do 64 godine (60,6 - 61,1%), to je ujedno i najveća skupina u sveukupnom stanovništvu. Velik udio pobola odnosio se na starije ljude (34,6-35,4%), dok se zanemarivo malo pobola odnosilo na djecu do 7 godina, školsku djecu i mlade ljude. U ovom je periodu najveći porast zabilježen u grupi starijih ljudi i bolesnika od 20 do 64 godine, a zanemariv u grupama djece i mladih ljudi (sl. 2).

Najčešće registrirane dijagnoze, s porastom od 47,5% do 52,6%, bile su bolesti intervertebralnog diska (M50-M54), zatim ostale BMKS (16,6-22,9%), artroze (M15-M19, 14,6-13,1%), reumatoidni artritis i druge upalne artropatije (M05-M14, 5,6-7,5%), osteoporoza i osteomalacija (M80-M83, 6,8-3,8%), spondilopatije (M45-M49, 1,2 - 5,6%). Učestalost dijagnoza kifoze, skolioze i lordoze (M40-M41) bila je niža. Međutim, desetogodišnji trendovi nisu bili ujednačeni. Najveći porast zabilježen je kod ostalih BMKS (za 106%), reumatoidnog artritisa i drugih upalnih artropatija (za 95%), bolesti intervertebralnog diska (za 60%) i artroza (za 38%). Najveće opadanje zabilježeno je u grupi spondilopatija (za 337%), kifoza, skolioza i lordoza (za 256%) te u grupi osteoporoze i osteomalacije (za 115%; sl. 3).

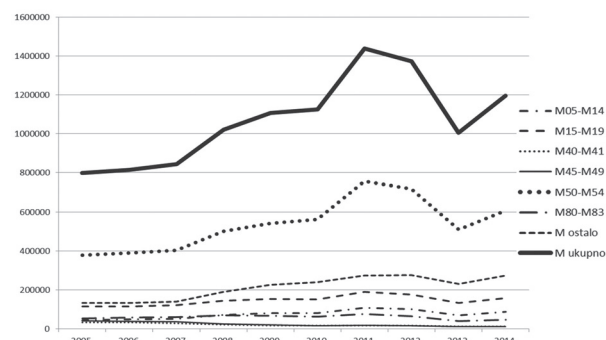


Legenda: M05-M14 - reumatoidni artritis i druge upalne artropatije; M15-M19 - artroze; M40-M41 - kifoze, skolioze i lordoze; M45-M49 - spondilopatije; M50-M54 - bolesti intervertebralnog diska; M80-M83 - osteoporoza i osteomalacija; M ostalo - ostale bolesti mišićno-koštanog sustava nesvrstane u navedene kategorije.

Legend: M05-M14 - rheumatoid arthritis and other inflammatory polyarthropathies; M40-M41 - kyphosis, scoliosis and lordosis; M45-M49 - spondylopathies; M50-M54 - intervertebral disc disorders; M80-M83 - osteoporosis and osteomalacia; M - other musculoskeletal diseases.

Slika 2. Ukupan broj dijagnoza bolesti mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva u PZZ u RH u odnosu na dob, 2005.-2014.

Figure 2. Number of diagnoses of musculoskeletal disorders registered in Croatian primary health care, according to age, 2005 - 2014.



Legenda: M - svi lijekovi s djelovanjem na muskuloskeletni sustav, M01 - protuupalni i antireumatski, M02 - lokalni antireumatici, M03 - miorelaksansi, M04 - liječenje gihta, M05 - liječenje bolesti kostiju

Legend: M - drugs for musculo-skeletal system; M01 - antiinflammatory and antirheumatic products; M02 - topical products for joint and muscle pain; M03 - muscle relaxants; M04 - drugs for gout; M05 - drugs for bone diseases

Slika 3. Broj dijagnoza pojedinih grupa bolesti mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva registriranog u PZZ u RH, 2005.-2014.

Figure 3. Morbidity trends of specific groups of musculoskeletal disorders registered in Croatian primary health care, 2005 - 2014.

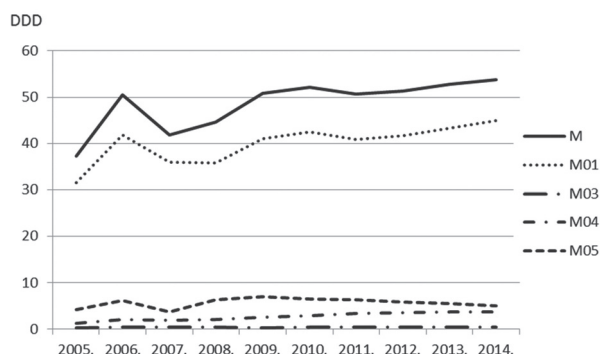
Potrošnja lijekova za BMKS

Ukupna potrošnja lijekova s djelovanjem na BMKS je od 2005. do 2014. godine porasla za 44%. Potrošnja je porasla sa 37,3 DDD u 2005. godini na 53,8 DDD u 2014.; te je godine oko 230.264 stanovnika u RH dnevno uzimalo jednu DDD lijeka za BMKS.

U odnosu na ukupnu potrošnju lijekova u RH, lijekovi za BMKS su bili na 4.-6. mjestu tijekom cjelokupnog perioda promatranja. Oko 84% sveukupne potrošnje lijekova za BMKS se odnosilo na nesteroidne antireumatike (NSAR - M01). Potrošnja je rasla od 31,58 u 2005. do 44,87 DDD u 2014., tj. 135.162 osobe su uzimale jednu dnevnu dozu tih lijekova tijekom 2005., a 183.483 tijekom 2014. godine, ili 4-5% odrasle populacije je svakodnevno uzimalo NSAR tijekom desetogodišnjeg perioda. Zatim su slijedili lijekovi za bolesti kostiju (M05 - od 4 do 7 DDD) i lijekove za liječenje gihta (M04 - 1,26 do 3,62 DDD). Kod

svih navedenih grupa zabilježen je porast potrošnje lijekova mjereno u DDD (M01 - porast za 42%; M04 - porast za 85%). Jedino je u grupi lijekova za bolesti kostiju najprije zabilježen porast s 4,2 DDD u 2005., na 7,0 DDD u 2009., nakon čega je nastupio pad na 4,9 DDD u 2014. godini. Miorelaksansi su značajno rjeđe korišteni, ali je potrošnja dvostruko porasla, s 0,2 DDD u 2005., na 0,4 DDD u 2014. godini. Lokalno primijenjeni antireumatici nisu prikazani jer se njihova potrošnja ne iskazuje u DDD (sl. 4).

U desetogodišnjem periodu je i ukupna financijska potrošnja lijekova za BMKS porasla sa 148,455.471 kn u 2005. na 199,281.970 kn u 2014. (povećanje za 34%). M skupina lijekova je uglavnom bila na 8. mjestu ukupnih izdataka na lijekove u RH. Financijska potrošnja za sve skupine lijekova se povećavala; NSAR (M01) su porasli za 70%, a lokalni antireumatici (M02) za 60%, sa 6,320.027 kn u 2005. na 9,968.460 kn u 2014. godini. Jedino je u zadnjih pet godina opala potrošnja na lijekove



Legenda: M - svi lijekovi s djelovanjem na muskuloskeletni sustav, M01 - protuupalni i antireumatski, M02 - lokalni antireumatici, M03 - miorelaksansi, M04 - liječenje gihta, M05 - liječenje bolesti kostiju, M09 - ostali.

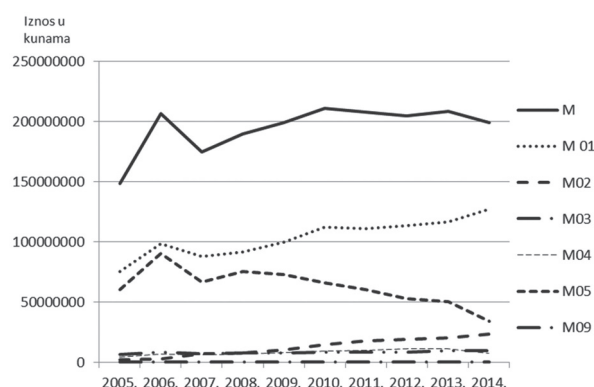
Legend: M - all drugs for musculo-skeletal system; M01 - antiinflammatory and antirheumatic drugs; M02 - topical products for joint and muscle; M03 - muscle relaxants; M04 - antigout preparations; M05 - drugs for bone diseases; M09 - other drugs.

Slika 4. Trendovi ukupne i potrošnje pojedinih grupa antireumatika (M grupa) izražena u DDD u RH, 2005.-2014.

Figure 4. Consumption of the musculoskeletal drugs (ATC - M group) expressed in DDD in Croatia, 2005 - 2014.

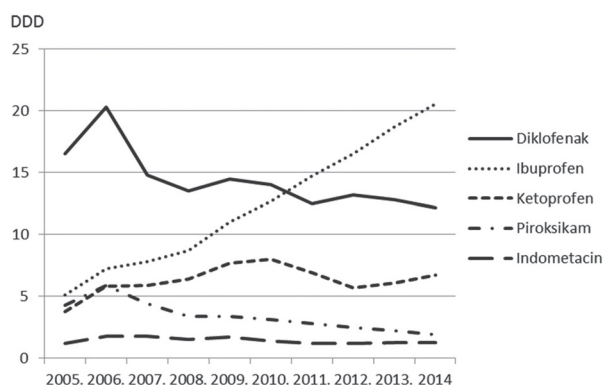
za kosti (M05), sa 75,544.784 kn u 2009. na 34,068.273 kn u 2014. (sl. 5).

Pet najčešće korištenih lijekova iz skupine NSAR (M01) su bili diklofenak, ibuprofen, ketoprofen, piroksikam i indometacin. U 2005. je diklofenak bio najčešće korišten lijek, sa 16,5 DDD, a nakon 2006. godine potrošnja je počela opadati tako da je u 2014. godini iznosila 12,2 DDD; ukupan pad za 26%. Ibuprofen je naprotiv postupno rastao, sa 5,1 DDD u 2005. na 20,5 DDD u 2014.; ukupan porast



Slika 5. Kretanje ukupne financijske potrošnje i potrošnja pojedinih grupa lijekova za BMKS (ATK - M grupa) izražena u kunama u RH, 2005.-2014.

Figure 5. Musculoskeletal drugs (ATC - M group) consumption expressed in Croatian currency (kunas), 2005 - 2014.

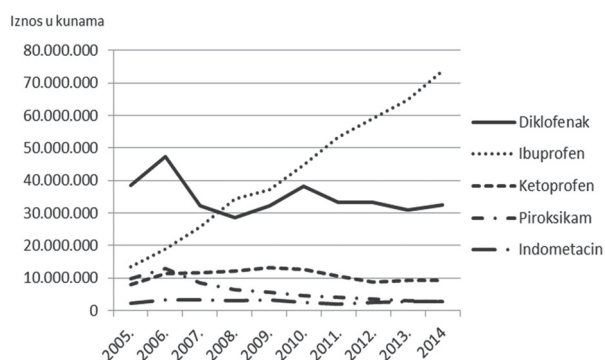


Slika 6. Kretanje potrošnje pet najčešće korištenih lijekova iz skupine M01 u RH 2005.-2014., izražena u DDD.

Figure 6. Five most used NSAIDs (expressed in DDD) in Croatia, 2005. - 2014.

za 303%. Potrošnja ketoprofena je rasla do 2010. godine (s 3,8 na 8,0 DDD), nakon toga je počela opadati, tako da je u 2014. iznosila 6,7 DDD. Uz manje oscilacije, potrošnja piroksikama je bila u stalnom padu (sa 4,3 na 1,9 DDD), a potrošnja indometacina je bila stabilna na oko 1,4 DDD. Ostali lijekovi su korišteni u zanemarivo manjim količinama (npr. naproksen 0,41 DDD u 2014.; sl. 6).

Izdaci na pet najčešće korištenih lijekova za mišićno-koštane bolesti iz skupine NSAR (M01) u RH prikazani su na sl. 7. U 2014. godini je na diklofenak potrošeno znatno manje (32,454.878 kn), nego na ibuprofen (73,659.409 kn). Dok je finacijska potrošnja na diklofenak u padu (za 18%), na ibuprofen je u porastu (za 449%). Na sva preostala tri lijeka potrošeno je manje od jedne trećine ukupne potrošnje M01 skupine.



Slika 7. Kretanje troškova (u kunama) za pet najčešće korištenih antireumatika (M01) u RH, 2005.-2014.

Figure 7. Expenditure (in kunas) for five most used NSARs in Croatia, 2005. – 2014.

Rasprava

Cilj ovog rada bio je istražiti kretanje pobola od BMKS u PZZ u RH u razdoblju od 2005. do 2014. godine i procijeniti je li desetogodišnja potrošnja lijekova s učinkom na mišićno-koštani sustav u skladu s trendovima pobola i spoznajama o racionalnoj farmakoterapiji. Rezultati istraživanja pokazuju da su BMKS u promatranom razdoblju bile na trećem mjestu ukupnog pobola registriranog u PZZ, a broj dijagnoza je rastao više od porasta

ukupnog pobola registriranog u PZZ. Oko 25% stanovnika je imalo zabilježenu dijagnozu BMKS (279 dijagnoza na 1000 stanovnika). Tijekom desetogodišnjeg praćenja, potrošnja lijekova za BMKS je bila u skladu s pobolom, koji je porastao za 50%, a potrošnja lijekova za 44%. Ova grupa lijekova je zauzimala četvrto do šesto mjesto u sveukupnoj potrošnji prikazanoj u DDD, a osmo mjesto u financijskoj potrošnji svih lijekova u RH, s porastom od 44%. Najveći udio u potrošnji (84%) se odnosio na NSAR, također s trendom porasta, a dva najčešća trošena lijeka su bila diklofenak i ibuprofen, diklofenak s padom, a ibuprofen s porastom, što je u suglasju s znanstvenim spoznajama o racionalnoj farmakoterapiji ovih stanja¹². Na temelju dobivenih rezultata može se predvidjeti daljnji rast pobola od BMKS i potrošnje antireumatika, osobito NSAR, a među njima na prvom mjestu ibuprofena.

BMSK su se najčešće javljale u starijoj dobi; 34,6-35,4% dijagnoza se odnosilo na ljude starije od 65 godina, što je znatno više od njihovog udjela u stanovništvu, koji se u tom periodu kretao od 15 do 17%¹³. Iako je apsolutni broj dijagnoza BMKS u osoba od 20 do 64 godine bio najveći, udio je proporcionalan udjelu te grupe u sveukupnom stanovništvu RH (oko 60%). Najčešće registrirane bile su bolesti kralježnice, u ovom istraživanju svrstane u bolesti intervertebralnog diska i osteopatije. Zatim su slijedile ostale BMKS, artroze, te reumatoidni artritis i druge upalne artropatije. Kod svih njih je zamijećen porast. Opadanje je zabilježeno kod kifoza, skolioza i lordoza, te kod osteoporoze i osteomalacije.

Dobivene rezultate je teško uspoređivati s onima iz literature zbog razlika u metodologiji istraživanja i razlikama u ispitivanim populacijama. Najsličnije ovom bilo je istraživanje Jovanovića i suradnika iz 2003. godine⁶. Istraživanje je bilo utemeljeno na istom izvoru podataka (Ijetopisima) i obuhvatilo je populaciju iznad 65 godina. Kao i u našem istraživanju, BMKS su bile na trećem mjestu ukupnog pobola⁶. U istraživanju provedenom u

Bačkoj, Srbija, procijenjena prevalencija bila je manja. Najveća prevalencija je nađena u Bačkoj Palanci, 187 oboljelih na 1000 stanovnika, a u našem istraživanju je zabilježeno 279 dijagnoza na 1000 stanovnika¹⁴. U Norveškoj studiji je od BMKS bolovalo 18% muškaraca i 27% žena, ali za razliku od naših rezultata, tamo nije opažen porast¹⁵. Slični rezultati su zabilježeni i u SAD, gdje je oko 21% ispitanika izjavilo da ima jednu od BMKS¹⁶. Da je ova grupa bolesti osobito važna za OM pokazali su rezultati istraživanja provedenog u UK 2006. godine: 14% svih posjeta liječnicima OM, uključujući i kontrolne preglede, otpadalo je na BMKS, s manjim postotkom (4%) za pacijente mlađe do 15 godina, a većim (17%) za one od 45 do 64 godine¹⁷. U svim navedenim istraživanjima, prevalencija BMKS je rasla kod starijih ljudi. Za očekivati je da će se zapaženi porast BMKS u RH nastaviti i u budućnosti jer naše stanovništvo ubrzano stari.

I u drugim istraživanjima su bolesti kralježnice bile na prvom mjestu po učestalosti, o čemu treba voditi računa jer se najčešće javljaju kod mlađih ljudi i značajno utječu na radnu sposobnost, ali i na prijevremeno umirovljenje¹⁷⁻¹⁹. Za razliku od istraživanja provedenog u SAD, prema kojem 2-4% mladih obolijeva od adolescentne idiopatske skolioze, u nas je zabilježen znatno manji postotak, s tendencijom opadanja²⁰. Dobiveni rezultati bi se mogli obrazložiti činjenicom da se dijagnoza tih poremećaja postavlja tijekom sistematskih pregleda u djelatnosti školske medicine, gdje se provodi i liječenje, pa obiteljski liječnici i pedijatri ni ne vide takve pacijente, što upućuje na nekoordinaciju pojedinih segmenata zdravstvene zaštite. U grupi osteoporoze i osteomalacije zabilježen je pad, dok prema literaturi incidencija tu raste u skladu sa starenjem populacije²¹. Možda su promjene u terapijskim preporukama dovele i do promjena u dijagnostičkom pristupu pa se bilježe manje nego prije^{22,23}, što ipak treba dodatno istražiti. I kretanje upalnog reumatizma treba dodatno istražiti jer su podaci nekonzistentni: u razvijenim zemaljama se bilježi pad, a u nerazvijenima porast^{24,25}. Iako

RH spada u srednje razvijene zemlje, ekonomske poteškoće i povećanje siromaštva mogli bi pogodovati daljnjem porastu upalnog reumatizma.

Ni podatke o potrošnji antireumatskih lijekova nije jednostavno uspoređivati s drugim istraživanjima, najčešće zbog različite metodologije. Ipak, slični su rezultati dobiveni i u istraživanju o potrošnji analgetika u Češkoj²⁶: u desetogodišnjem razdoblju potrošnja lijekova za liječenje boli kralježnice i zglobova je porasla s 28,5% na 41,5%; kao i kod nas najkorišteniji su bili NSAR (57,5%)²⁶. Za razliku, u danskoj studiji (1999.-2012.), potrošnja NSAR je rasla u prvih pet godina praćenja, dok je zadnjih 9 godina kontinuirano padala²⁷. U jednom norveškom istraživanju je prosječna potrošnja NSAR u odraslih iznosila 42,7 DDD²⁸, za razliku od našega, gdje se potrošnja kretala od 31,58 do 44,87 DDD. Podaci iz Bačke su pokazali nešto veću potrošnju (48,31 DDD)¹³. Veća potrošnja od naše je nađena i u tri zagrebačke ordinacije OM (49,2 DDD)²⁹. Izdaci za lijekove za BMKS su u istraživanom razdoblju isto porasli, ali nešto manje od potrošnje, vjerojatno zbog sniženja cijena pojedinih od tih lijekova i uvođenja nekih u ručnu prodaju (npr. ibuprofen 200 mg).

Iako je praćenje potrošnje NSAR potrebno zbog niza nuspojava i interakcija³⁰⁻³³, još je važnija struktura potrošnje te skupine. Sudeći po dobivenim rezultatima, potrošnja pojedinih NSAR je sve više u suglasju sa znanstvenim spoznajama i preporukama¹². Naime, lijekovi s višim rizikom za kardiovaskularne i gastrointestinalne nuspojave se postupno zamjenjuju s manje rizičnima^{34,35}. Tako je srednje rizičan diklofenak u početku bio na prvom mjestu, ali mu je potrošnja kontinuirano opadala i zamijenjen je niže rizičnim ibuprofenom, čije je propisivanje raslo. Potrošnja visokorizičnog piroksikama je uvijek bila znatno manja, s tendencijom stalnog pada. Unapređenje propisivačke prakse liječnika OM koji najviše propisuju ove lijekove osobito je vidljiva kad se naši rezultati usporede s onima iz Rijeke i Zagreba^{36,37}. Na diklofenak je otpadalo 55% sveukupne potrošnje

NSAR u Rijeci u 2000. godini³⁶, a u Zagrebu 52,3% u 2002.³⁷, dok je u nas 2014. otpadalo tek 27%. Čak i u europskim zemljama gdje je diklofenak bio najčešće korišten NSAR, u zadnjih je nekoliko godina došlo do promjene u korist ibuprofena³⁸. I u zemljama s dobrom propisivačkom praksom je u zadnje vrijeme došlo do smanjenja korištenja diklofenaka, iako ni prije nije bio najčešće propisivani lijek²⁷. Međutim, neobična je činjenica da je korištenje naproksena bilo i ostalo nisko tijekom cijelog praćenja, iako mu se pripisuje najmanja kardiovaskularna i gastrointestinalna štetnost (0,08 DDD u 2005. i 0,41 DDD u 2014. godini)³⁰⁻³³. Što se tiče financijske potrošnje, ona je slijedila farmakološku, povećala se za ibuprofen, a smanjila za diklofenak; ti lijekovi spadaju u cjenovno sličnu skupinu NSAR. S obzirom na desetogodišnje trendove, najvjerojatnije će potrošnja lokalnih antireumatika koji se uzimaju u ručnoj prodaji, kao i u drugim zemljama, i dalje rasti³⁹.

Prednost ovog istraživanja proizlazi iz činjenice što je utemeljeno na službenim statističkim podacima (Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopisi i Izvješća o prometu lijekova) koji se i inače koriste za planiranje zdravstvene zaštite u RH i za međunarodne usporedbe u kojima se za pobol koristi MKB-X podjela, a za potrošnju lijekova ATC klasifikacija. Podaci o morbiditetu prikazani u ljetopisima su prikupljeni iz svih ordinacija PZZ (OM i pedijatrija), pa se odnose na ukupnu populaciju RH. Izvještaji o potrošnji lijekova su također obuhvatili sve ljekarne, kako bolničke tako i specijalizirane prodavaonice lijekova pa obuhvaćaju cjokupnu potrošnju u RH. Odabrano je desetogodišnje praćenje zbog toga što se radi o dovoljno dugom razdoblju na temelju kojeg se mogu predviđati i buduća kretanja. Međutim, važno je naglasiti, da se na temelju prikupljenih podataka može govoriti samo o trendovima, dok dublja analiza pobola od BMKS ili uzročno-posljedična povezanost s potrošnjom lijekova nije moguća. Potreban je i oprez u tumačenju nalaza o pobolu jer se ne radi o morbiditetu u teorijskom

značenju pojma, nego više o razlozima zbog kojih su pacijenti dolazili u PZZ. Uočen je i problem s nepreciznošću podataka, kao npr. nagli skok broja dijagnoza u 2011. i 2012. godini ili nagli skok u potrošnji indometacina u 2008., o čemu bi se ubuduće moralo voditi računa pri bilježenju i prikazu podataka. Međutim, ove nepreciznosti nisu mogle utjecati na dugotrajnija kretanja u našoj studiji. Budući da iz službenih izvještaja o potrošnji lijekova koji su javno dostupni nije bilo moguće dobiti sve potrebne podatke, bilo bi dobro da detaljni izvještaji budu dostupni javnosti jer je potrošnja lijekova od velikog javno-zdravstvenog značaja.

Usprkos nedostacima ovog opservacijskog, retrospektivnog istraživanja, dobiveni rezultati ukazuju na činjenice o kojima liječnici te organizatori i financijeri zdravstvene zaštite moraju povesti računa. Što se tiče liječnika, osobito liječnika OM, broj osoba s BMKS će se povećavati, pa treba razmišljati o sveobuhvatnom pristupu, počevši od edukacije o promjenama životnih navika, do provođenja jednostavne fizikalne terapije, kako bi se pomoglo bolesnicima, ali i rasteretila specijalističko konzilijarna služba⁴. Iako je utvrđeno unapređenje propisivačke prakse s porastom potrošnje ibuprofena, još uvijek je potrošnja diklofenaka visoka, a potrošnja najpodnošljivijeg i jeftinog naproksena niska. Nadalje, porast BMKS će predstavljati opterećenja za pojedinca zbog smanjenja kvalitete života uslijed kronične boli i smanjene pokretljivosti², kao i za društvenu zajednicu, ne samo u smislu povećanja zdravstvenih izdataka, nego i zbog smanjene proizvodnosti, povećanih izostanaka s posla ili prijevremenog umirovljenja. Naime, ova grupa bolesti, osobito bolesti kralježnice, se često javlja u radno aktivnoj populaciji³. Zbog toga je SZO desetljeće 2000.-2010. proglasila dekadom BMKS⁴⁰, s namjerom da se potakne svijest pojedinca i zajednice o važnosti mijenjanja životnih navika, jer su prekomjerna tjelesna težina i sedentarni način života prisutni u svim dobnim grupama i u velikom broju zanimanja.

Zaključci

Rezultati desetogodišnjeg praćenja pobola od BMKS su pokazali kontinuirani porast, a on će se vjerojatno nastaviti i u slijedećoj dekadi. Sukladno je rasla i potrošnja lijekova s učinkom na muskuloskeletni sustav, osobito nesteroidnih antireumatika, pa će se porast potrošnje po svoj prilici nastaviti. Utvrđeno je i unapređenje propisivačke prakse: sve se manje koriste rizičniji lijekovi, npr. diklofenak, a sve više manje rizični, npr. ibuprofen. Međutim, još ima puno prostora za unapređenje propisivačke prakse.

Zahvala

Zahvalni smo svim kolegama liječnicima i farmaceutima na ustrajnom prikupljanju, a Hrvatskom zavodu za javno zdravstvo i Agenciji za lijekove i medicinske proizvode na obradi i javnoj dostupnosti podataka. Istraživanje je izvedeno uz potporu Zaklade za razvoj obiteljske medicine.

Literatura

1. Babić-Naglić Đ. Dijagnostika kronične mišićnokoštane boli. *Reumatizam* 2007;54(2):32-6.
2. Smith E, Hoy DG, Cross M, Vos T, Naghavi M, Buchbinder R, i sur. The global burden of other musculoskeletal disorders: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann Rheum Dis*. 2014;73:1462-9.
3. Palazzo C, Ravaud JF, Papelard A, Ravaud P, Poiraud S. The burden of musculoskeletal conditions. *PloS ONE*. 2014; 9(3):e90633. Dostupno na: <http://www.plosone.org/article/abstract?uri=info:doi/10.1371/journal.pone.0090633&representation=PDF>
4. Bernstein I. Integrated musculoskeletal service design by GP consortia London. *J Prim Care (Abingdon)*. 2011;4:16-26.
5. Hagberg M, Violante FS, Bonfiglioli R, Descatha A, Gold J, Evanoff B, i sur. Prevention of musculoskeletal disorders in workers: classification and health surveillance – statements of the Scientific Committee on Musculoskeletal Disorders of the International Commission on Occupational Health. *BMC Musculoskel Disord*. 2012;13:109. Dostupno na: <http://www.biomedcentral.com/1471-2474/13/1/109>.
6. Jovanović A, Krčmar N, Mihel S, Musić-Milanović S, Benković V, Not T, i sur. Osobe starije životne dobi u ordinaciji obiteljske medicine. *Medicus*. 2005;14:295-9.
7. Vukas D, Bajek G, Ledić D, Houra K, Eškinja N, Stanković B, i sur. Bolni sindrom leđa. *MedFluminensis*. 2012;48:285-9.
8. Draganić P, Žeželić S, Macolić Šarinić V, Kraljević A. Potrošnja lijekova u Hrvatskoj 2007. - 2012. Zagreb: Agencija za lijekove i medicinske proizvode – HALMED; 2012. Dostupno na: http://www.halmed.hr/fdsak3jnFsk1Kfa/publikacije/Potrosnja_lijekova_u_Hrvatskoj_2007-2012.pdf
9. Hrvatski zdravstveno-statistički ljetopisi, 2005. - 2014. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 2006-2015. Dostupno na: www.hzjz.hr/publikacije/statisticki-ljetopis/
10. Dečković-Vukres V, Kuzman M, Rodin U, Stevanović R. Upute za primjenu izvještajnih obrazaca za primarnu i specijalističko-konzilijarnu zdravstvenu zaštitu. 2. dop. izmj. izd. Zagreb: Hrvatski zavod za javno zdravstvo; 1999. Dostupno na: http://hzjz.hr/wp-content/uploads/2013/11/upute_plava_knj.pdf
11. Izvješća o potrošnji lijekova u Republici Hrvatskoj u godinama 2005.- 2014. Zagreb: Agencija za lijekove i medicinske proizvode – HALMED; 2005-2014. Dostupno na: www.halmed.hr/?ln=hr&w=publikacije&d=potrosnja_lijekova
12. European Medicines Agency. Assessment report for non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and cardiovascular risk. London: EMA; 2012. (EMA/696137/2012) Dostupno na: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2012/11/WC500134717.pdf
13. Državni zavod za statistiku Republike Hrvatske. Popisi stanovništva. Dostupno na: www.dzs.hr
14. Horvat O, Mijatović V, Calasan J, Sabo A. Vanbolnička upotreba nesteroidnih antiinflatornih lekova u tri najveće opštine Južnobačkog okruga. *Srp Arh Celok Lek*. 2012;140:339-43.
15. Kinge JM, Knudsen AK, Skirbekk V, Vollset SE. Musculoskeletal disorders in Norway: prevalence of chronicity and use of primary and specialist health care services. *BMC Musculoskel Disord*. 2015;16:75. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4392859/>
16. Helmick CG, Felson DT, Lawrence RC, Gabriel S, Hirsch R, Kwoh CK, i sur. Estimates of the prevalence of arthritis and other rheumatic conditions in the United States. Part I. *Arthritis Rheum*. 2008;58:15–25.
17. Jordan KP, Kadam UT, Hayward R, Porcheret M, Young C, Croft P. Annual consultation prevalence of regional musculoskeletal problems in primary care: an observational study. *BMC Musculoskel Disord*.

- 2010;11:144. Dostupno na: <http://www.biomedcentral.com/1471-2474/11/144>
18. Miranda VS, deCarvalho VBF, Machado LAC, Dias JMD. Prevalence of chronic musculoskeletal disorders in elderly Brazilians: a systematic review of the literature. *BMC Musculoskel Disord*. 2012;13:82. Dostupno na: <http://bmcmusculoskeletdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2474-13-82>
 19. Parot-Schinkel E, Descatha A, Ha C, Petit A, Leclerc A, Roquelaure Y. Prevalence of multisite musculoskeletal symptoms: a French cross-sectional working population-based study. *BMC Musculoskel Disord*. 2012;13:122. Dostupno na: <http://bmcmusculoskeletdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2474-13-122>
 20. Konieczny MR, Senyurt H, Krauspe R. Epidemiology of adolescent idiopathic scoliosis. *J Child Orthop*. 2013;7:3-9.
 21. Lin X, Xiong D, Peng YQ, Sheng ZF, Wu XY, Wu XP i sur. Epidemiology and management of osteoporosis in the People's Republic of China: current perspectives. *Clin Interv Aging*. 2015;10:1017-33.
 22. Daus-Šebek D, Vrcić Keglević M. Unapređenje zdravlja žena: hormonsko nadomjesno liječenje utemeljeno na dokazima. *Med Fam Croat*. 2014;22(1):17-25.
 23. Järvinen TLN, Michaëlsson K, Jokihaara J, Collins GS, Perry TL, Mintzes B, i sur. Overdiagnosis of bone fragility in the quest to prevent hip fracture. *BMJ*. 2015;350:h2088. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.h2088>
 24. Rudan I, Sidhu S, Papan A, Meng SJ, Xin-Wei Y, Wang W, i sur. Prevalence of rheumatoid arthritis in low- and middle-income countries: a systematic review and analysis. *J Glob Health*. 2015;5:010409. Dostupno na: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4416333/pdf/jogh-05-010409.pdf>
 25. Symmons D, Turner G, Webb R, Asten P, Barrett E, Lunt M i sur. The prevalence of rheumatoid arthritis in the United Kingdom: new estimates for a new century. *Rheumatology (Oxford)*. 2002; 41:793–800.
 26. Kalafutova S, Juraskova B, Vlcek J. The impact of combinations of non-steroidal anti-inflammatory drugs and anti-hypertensive agents on blood pressure. *Adv Clin Exp Med*. 2014;23:993-1000.
 27. Schmidt M, Hallas J, Friis S. Potential of prescription registries to capture individual-level use of aspirin and other nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Denmark: trends in utilization 1999-2012. *Clin Epidemiol*. 2014;6:155-68.
 28. Nygaard HA, Straand J. Prescribing for painful conditions in adult patients in general practice. *Nor J Epidemiol*. 1998;8:115-20.
 29. Kovačić T, Peček I, Kranjčević K, Stojanović Špehar S. Propisivanje nesteroidnih antireumatika u obiteljskoj medicini. *Med Jadert*. 2015;45:49-59.
 30. Bhala N, Emberson J, Merhi A, Abramson S, Arber N, Baron JA, i sur. Vascular and upper gastrointestinal effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs: meta-analyses of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2013;382:769–79.
 31. McGettigan P, Henry D. Use of non-steroidal anti-inflammatory drugs that elevate cardiovascular risk: an examination of sales and essential medicines lists in low-, middle-, and high-income countries. *PLOS Medicine*. 2013;10: e1001388. Dostupno na: journals.plos.org/plosmedicine/article?id=10.1371/journal.pmed.1001388
 32. Sahasrabudhe VV, Gunja MZ, Graubard BI, Trabert B, Schwartz LM, Park Y, i sur. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use, chronic liver disease, and hepatocellular carcinoma. *J Natl Cancer Inst*. 2012;104:1808-14.
 33. European Medicines Agency. Assessment report for non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and cardiovascular risk. London: EMA; 2012. (EMA/696137/2012) Dostupno na: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2012/11/WC500134717.pdf
 34. Trelle S, Reichenbach S, Wandel S, Hildebrand P, Tschannen B, Villiger PM, i sur. Cardiovascular safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs: network meta-analysis. *BMJ*. 2011;342:c7086. Dostupno na: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.c7086>
 35. Castellsague J, Riera-Guardia N, Calingaert B, Varas-Lorenzo C, Fourrier-Reglat A, Nicotra F, i sur. Individual NSAIDs and upper gastrointestinal complications: a systematic review and meta-analysis of observational studies (the SOS project). *Drug Saf*. 2012;35:1127–46.
 36. Vlahovic-Palcevski V, Wettermark B, Bergman U. Quality of non-steroidal anti-inflammatory drug prescribing in Croatia (Rijeka) and Sweden (Stockholm). *Eur J Clin Pharmacol*. 2002;58:209-14.
 37. Vukušić I, Štimac D, Čulig J. Cost-efficiency of NSAID prescribing in Croatia. *Coll Antropol*. 2005;29:143–7.
 38. Inotai A, Hango B, Meszaros A. Trends in the non-steroidal anti-inflammatory drug market in six Central-Eastern European countries based on retail information. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2010;19:183-90.
 39. Moore N. Ibuprofen: a journey from prescription to over-the-counter use. *J R Soc Med*. 2007;100(Suppl 48):2-6.
 40. Woolf AD. The bone and joint decade 2000–2010. *Ann Rheum Dis*. 2000;59:81–2.